

小児期における血漿 Fibronectin の動態に関する研究

第1報 健常小児における検討

新潟大学小児科学教室 (主任: 堺 薫教授)

押 阪 裕 之

Kinetics of Plasma Fibronectin in Childhood

Part I. Plasma Fibronectin of
Normal Children

Hiroyuki OSHIZAKA

*Department of Pediatrics,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Kaoru SAKAI)*

Fibronectin (FN) is a glycoprotein of large molecular weight that is present on most cell surfaces and in plasma. Fibronectin functions in many areas, such as cell-matrix or cell to cell adhesion, mobilization and differentiation of cells, opsonization, and tissue repair.

In this study, plasma fibronectin (p-FN) values of 348 subjects from newborns to adults were measured in an effort to examine the differences in ages and sexes.

Results:

(1) Fibronectin values during the newborn period were 60 to 70% those of the adult period, increased as the child grew and reached the adult value at the age of 10 years.

(2) There were no differences in p-FN values between sexes until 10 years old, thereafter, female values were 10 to 15% less those of the male.

(3) There were correlative tendencies in newborn babies between gestational weeks and plasma fibronectin concentrations.

(4) For evaluation of plasma fibronectin values, it is necessary to consider the subject's age and sex, particularly in children, whose fibronectin values are lower than those of adults.

Key words: plasma fibronectin, normal children, differences in age, differences in sex

血漿フィブロネクチン, 健常児, 年齢差, 性差

Reprint requests to: Hiroyuki OSHIZAKA,
Sado General Hospital, 118-1 Chigusa,
Kanai-cho, Sado-gun 952-12, JAPAN.

別刷請求先: 〒952-12 佐渡郡金井町千種113-1
佐渡総合病院

押 阪 裕 之

1. はじめに

1940年代に Cold insoluble globulin として知られていた Fibronectin (FN) が、その多彩な役割と疾患との関係について研究されはじめたのは70年代になってからである。

FN には全身の結合織、基底膜などに広く存在する細胞性 Fibronectin (t-FN) と、やや構造の異なる可溶性の血漿 Fibronectin (p-FN) があり、間葉系細胞、特に線維芽細胞や肝で産生される糖蛋白である。その機能は細胞と基質の接着、細胞同士の接着、形態保持、細胞の移動、細胞分化、オプソニン作用、血小板凝集組織修復など多岐にわたっている。

現在 p-FN の正常値は Stathakis らの報告¹⁾ により平均 330 $\mu\text{g/ml}$ とされている。新生児では Barnard らの報告²⁾ があるが、本邦では新生児の検討は少ない。

筆者は新生児から成人まで、総数 344 例について p-FN 値を測定し、その年齢による変動性差につき検討した。

2. 対象

新潟大学小児科、及び佐渡総合病院小児科を検診目的で受診した小児で、採血の必要があった例のうち、明らかな疾患を除外した児、及び成人を含むボランティアを測定対象とした。新生児は生後二日目に採血したが、その出生時体重は 1,042 g から 4,195 g に分布し、平均 3,128 g であった。在胎週数は32週から42週に分布し、平均39週であった。

3. 方法

採血後、速やかに EDTA、及びトリプシンインヒビター処理した血漿を -80°C 凍結保存後、BMY 社製の Fibronectin 測定キットを用いて、紫外部濁度測定 Fixed time 法により測定した。得られた結果を、新生児、1～3カ月未満、4～6カ月未満、7～12カ月未満、1～5才、6～10才、11～15才、16才以上に区分し、各群における性差、年齢による推移について検討した。

また、新生児群において、出生時体重、在胎週数と p-FN との関係のみた。

4. 結果

(1) 各群での性差

各区分の平均値、標準偏差、例数を表 1 に示した。新生児期男児における p-FN の値は $193.6 \pm 42.0 \mu\text{g/ml}$

表 1 血漿フィブロネクチン正常値 ($\mu\text{g/ml}$)

	男	女
新生児	$193.6 \pm 42.0 (n=9)$	$193.2 \pm 55.5 (n=11)$
1-3ヶ月	$263.6 \pm 79.0 (n=9)$	$247.3 \pm 47.2 (n=11)$
4-6ヶ月	$282.6 \pm 67.8 (n=11)$	$300.0 \pm 53.9 (n=13)$
7-12ヶ月	$322.0 \pm 52.5 (n=9)$	$294.0 \pm 35.0 (n=11)$
1-5才	$297.2 \pm 87.6 (n=27)$	$308.4 \pm 92.4 (n=30)$
6-10才	$347.3 \pm 62.6 (n=28)$	$326.2 \pm 73.7 (n=30)$
11-15才	$347.8 \pm 80.3 (n=33)$	$306.8 \pm 77.4 (n=33)$
16才以上	$334.5 \pm 103.2 (n=56)$	$280.1 \pm 72.3 (n=23)$

ml. 女児では $193.2 \pm 55.5 \mu\text{g/ml}$ であった。母分散は等しく、 $t=0.300$ となり、この群での性差は認められなかった。

1～3カ月群男児では $263.6 \pm 79.0 \mu\text{g/ml}$ 。女児では $247.3 \pm 47.2 \mu\text{g/ml}$ であった。母分散は等しく、 $t=0.27$ となり、この群での性差は認められなかった。

4～6カ月群男児では $282.6 \pm 67.8 \mu\text{g/ml}$ 。女児では $300.0 \pm 53.9 \mu\text{g/ml}$ であった。母分散は等しく、 $t=0.60$ となり、この群での性差は認められなかった。

7～12カ月群男児では $322.0 \pm 52.5 \mu\text{g/ml}$ 。女児では $294.0 \pm 35.0 \mu\text{g/ml}$ であった。母分散は等しく、 $t=1.43$ となり、この群での性差は認められなかった。

1～5才群男児では $297.2 \pm 87.6 \mu\text{g/ml}$ 。女児では $308.4 \pm 92.4 \mu\text{g/ml}$ であった。母分散は等しく、 $t=0.47$ となり、この群での性差は認められなかった。

6～10才群男児では $347.3 \pm 62.6 \mu\text{g/ml}$ 。女児では $326.2 \pm 73.7 \mu\text{g/ml}$ であった。母分散は等しく、 $t=1.17$ となり、この群での性差は認められなかった。

11～15才群男児では $347.8 \pm 80.3 \mu\text{g/ml}$ 。女児では $306.8 \pm 77.4 \mu\text{g/ml}$ であった。母分散は等しく、 $t=2.11$ となり、この群では5%の危険率で性差が認められた。

16才以上群では男性 $334.5 \pm 103.2 \mu\text{g/ml}$ 。女性 $280.1 \pm 72.3 \mu\text{g/ml}$ であった。母分散は等しく、 $t=2.31$ となり、この群では5%の危険率で性差が認められた。

(2) 年齢による推移

年齢による p-FN 値の推移を図 1 及び図 2 に示した。男児では新生児期から6カ月にかけて p-FN 値は比較的急激に上昇し、1才以後には1～5才群でやや低値をとるものの有意差はなく、10才以後はほぼ成人と同じ値となった。女児では乳児期の動向は男児と同様であるが10才以後やや低下し、女性成人値と同じになった。

10才以前での年齢と p-FN 値の相関をみると、男児で $r=0.33079$ (図 3)、女児で $r=0.27530$ (図 4) と、

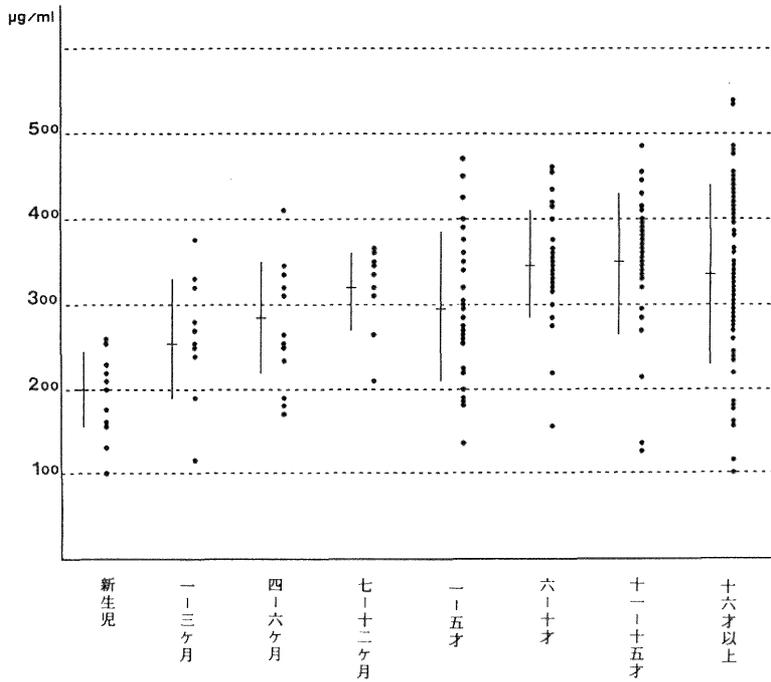


図 1 健常小児における血漿フィブロネクチン (男)

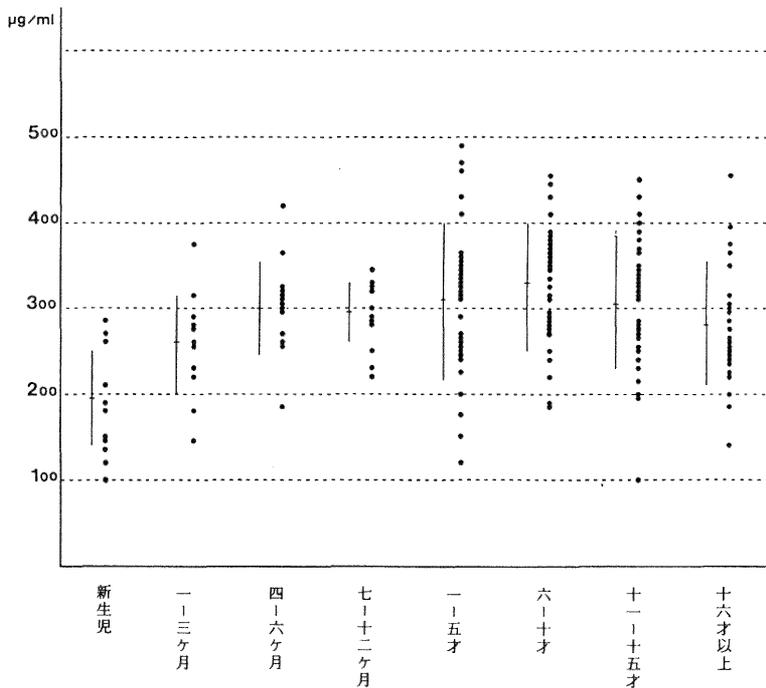


図 2 健常小児における血漿フィブロネクチン (女)

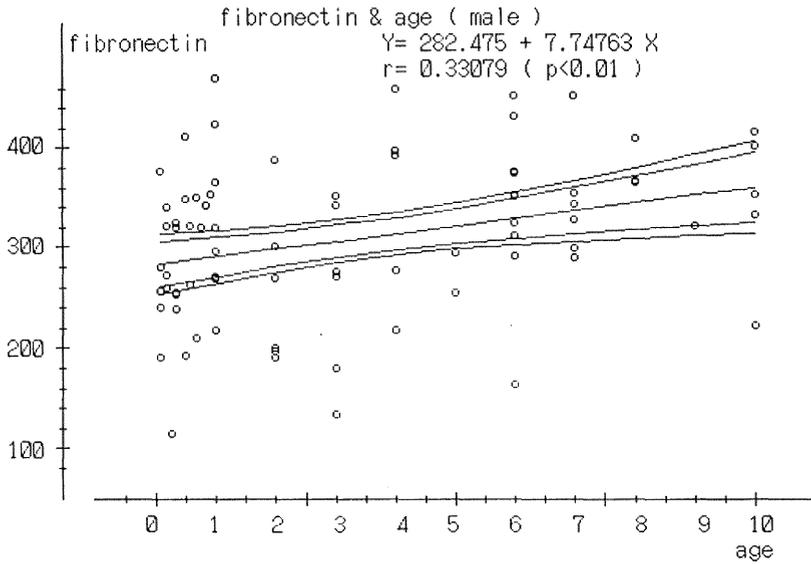


図 3 年齢と血漿フィブロネクチンとの相関（男）

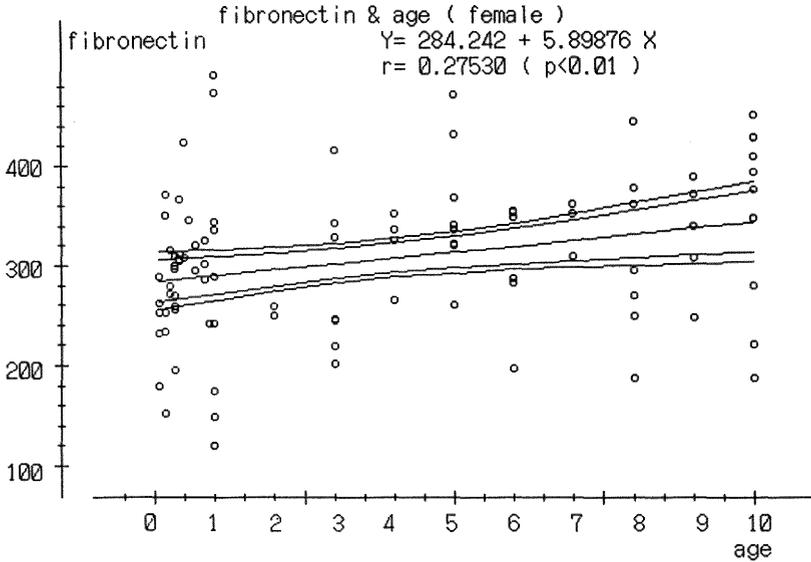


図 4 年齢と血漿フィブロネクチンとの相関（女）

ともに有意の相関が認められた。

どの群まで16才以上群と有意差をもって異なると言えるかについて、すべての群で差の検定を行なってみる

と、男児では1～3カ月群までは16才以上群より有意に低く、女児では新生児群が16才以上群より有意に低く、また6～10才群が16才以上群より有意に高い、といえる

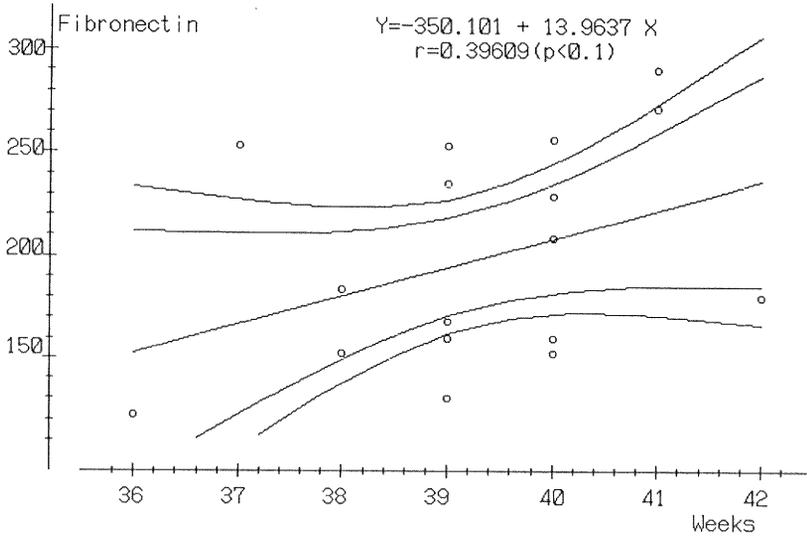


図 5 在胎週数と血漿フィブロネクチン

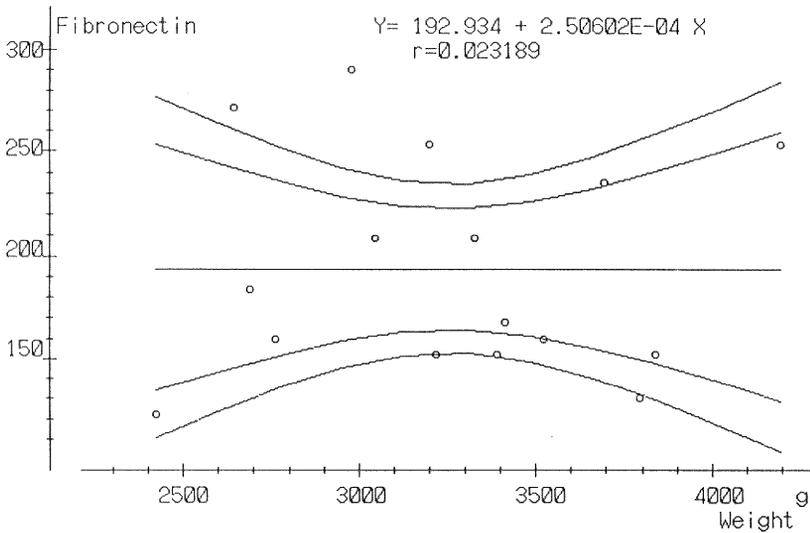


図 6 出生時体重と血漿フィブロネクチン

結果であった(表 2)。

(3) 新生児群における相関

満期産児において、在胎週数および出生時体重と p-

FN との相関を調べた(図 5, 6)。p-FN と在胎週数では相関の傾向を認めた(p < 0.1)が、出生時体重との相関は認められなかった。

表 2 年齢別，男女別 各群の平均値の差の検定

N: 有意差無 p: 危険率										男
	新生児	一 一 三 ヶ月	四 一 六 ヶ月	七 一 二 ヶ月	一 一 五 才	六 一 十 才	十 一 一 五 才	十 六 才 以上		
			p<5%	p<1%	p<1%	p<1%	p<1%	p<1%	p<1%	新生児
新生児					N	N	p<1%	p<1%	p<5%	1-3ヶ月
1-3ヶ月	p<2%				N	N	p<1%	p<5%	N	4-6ヶ月
4-6ヶ月	p<1%	N				N	N	N	N	7-12ヶ月
7-12ヶ月	p<1%	N	N				N	N	N	1-5才
1-5才	p<1%	N	N	N				N	N	6-10才
6-10才	p<1%	p<1%	N	N	N				N	11-15才
11-15才	p<1%	N	N	N	N	N				16才以上
16才以上	p<1%	N	N	N	N	p<5%	N			
女	新生児	一 一 三 ヶ月	四 一 六 ヶ月	七 一 二 ヶ月	一 一 五 才	六 一 十 才	十 一 一 五 才	十 六 才 以上		

5. 考 察

p-FN は組織形成，修復の機能から考えてその細胞の活性の高い時期に，産生及び消費が増加することが考えられる。そして，そのバランスにより血中に漏出する p-FN 量が決まると考えると，新生児期から乳児期にかけては活発な組織形成に伴い p-FN の消費が亢進し，また，未熟な細網内皮系機能により産生が少ないために³⁾，成人より低い (p<0.01) 値をとると推測できる。

その後，発達する産生能力と発育速度の減少により p-FN の値は成人のそれに近づき，安定してくると思われる。今回得られた16才以上群の p-FN 濃度は，今までの諸家の報告と一致している。10才以後の p-FN 値の性差については，Stathakis ら¹⁾ の閉経後の女性群では男性と同レベルに上昇するという成績もあり，なんらかのホルモンの影響により，10才以後の女兒群で p-FN が低値を示すと考えられるが，詳細は不明である。

新生児期における，p-FN 濃度は在胎週数と相関傾向 (p<0.1) を認めた。Yoder ら⁴⁾ は出生体重との相関を認めている。しかし，Yoder らの成績では 2,500 g 以上の群ではばらつきが大きく，2,500 g 以下の群ではかなり相関があるように思われた。Hung ら⁵⁾ の報告では，マウスの胎児で FN が低濃度であると胎児の発育が促進し，高濃度では逆に抑制するという。これは FN

の何らかの調節作用を示唆するものであり，出生間近の胎児ではその胎内での成熟，発育度により p-FN による調節に変動がみられるのかもしれない。今後の胎児の各ステージにおける FN の多彩な役割，母体のホルモン濃度との関係など研究に期待したい。

6. ま と め

新生児から健常人まで，総数 348 人について，血漿 Fibronectin を測定し，以下の結果を得た。

- (1) 新生児期では成人値の60~70%であり，以後，次第に増加し10才以後ほぼ成人と同じ値を示した。
- (2) 10才までは性差はないが，10才以後より性差を認め，女性では男性より10~15%低い値をとった。
- (3) 新生児において，在胎週数と血漿 Fibronectin 濃度との相関傾向がみられた。
- (4) 正常小児の血漿 Fibronectin 値は成人のそれより低く，結果の判定には年齢，性差も含めて判断する必要があると思われた。

参 考 文 献

1) Stathakis, N.E., Fountas, A. and Tsianos, E.: Plasma fibronectin in normal subjects and in various disease states: J. Clin. Pathol., 34: 504~508, 1981.

- 2) **Barnard, D.R. and Arthur, M.M.:** Fibronectin (cold insoluble globulin) in the neonate: *J. Ped.*, **102**: 453~456, 1983.
- 3) **Polin, R.A.:** Role of Fibronectin in Disease of Newborn Infants and Children: Reviews of Infectious Disease, **12**: S 428~S 438, 1990.
- 4) **Yoder, M.C., Douglas, S.D., Gerdes, J., Kline, J. and Polin, R.A.:** Plasma fibronectin in healthy newborn infants: respiratory distress syndrome and perinatal asphyxia: *J. Ped.*, **102**: 777~780, 1983.
- 5) **Hung, T.T., Tsuiki, A. and Yemini, M.:** Fibronectin in reproduction: *STEROIDS*, **54**: 575~582, 1989.

(平成4年1月17日受付)
